1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

APOMORPHINE HCl STEROP 5 mg/1 ml oplossing voor injectie / infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 1 ml ampul bevat 4,40 mg apomorfine. Dit komt overeen met 5 mg apomorfinehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: Natriummetabisulfiet (E223) 1 mg/1 ml.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie / infusie (*Injectie/Infusie*).
Waterige, heldere, kleurloze tot geelachtige oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van motorische fluctuaties (*'on-off'* fenomeen) bij patiënten met de ziekte van Parkinson, die niet voldoende reageren op orale anti-Parkinson medicatie.

APOMORPHINE HCl STEROP is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Selectie van patiënten die in aanmerking komen voor injecties met APOMORPHINE HCl STEROP:

Patiënten die geselecteerd worden voor behandeling met APOMORPHINE HCl STEROP moeten het begin van hun 'off'-symptomen kunnen herkennen en in staat zijn om zichzelf te injecteren of anders een verantwoordelijke verzorger hebben die in staat is om voor hen te injecteren als dat nodig is.

Patiënten die met apomorfine worden behandeld, moeten doorgaans ten minste twee dagen voorafgaand aan het begin van de behandeling op domperidon worden ingesteld. De dosis domperidon moet naar de laagste effectieve dosis worden getitreerd en zo snel mogelijk worden stopgezet. Alvorens wordt besloten om behandeling met domperidon en apomorfine in te stellen, moeten de risicofactoren voor verlenging van de QT-tijd bij elke patiënt afzonderlijk zorgvuldig worden beoordeeld om te verzekeren dat het voordeel opweegt tegen het risico (zie rubriek 4.4).

De behandeling met apomorfine dient te worden begonnen in de gecontroleerde omgeving van een gespecialiseerde kliniek. De patiënt dient onder toezicht te staan van een arts met ervaring met de behandeling van de ziekte van Parkinson (een neuroloog bijvoorbeeld). De behandeling van de patiënt met levodopa, met of zonder dopamineagonisten, dient te worden geoptimaliseerd voordat wordt begonnen met de behandeling met APOMORPHINE HCl STEROP.

Dosering

Volwassenen

Continue infusie
Bij patiënten die een goede 'on' periode reactie vertoonden gedurende de startfase van de apomorfinetherapie, maar bij wie de totale controle met intermitterende injecties onbevredigend blijft, of die veel en frequente injecties (meer dan 10 per dag) nodig hebben, kunnen als volgt beginnen met, of overstappen op continue subcutane infusie met een minipomp en/of spuitpomp:

Continue infusie wordt begonnen met een snelheid van 1 mg apomorfine HCl (0,2 ml) per uur waarna deze naargelang de individuele respons wordt verhoogd. De infusiesnelheid mag niet met meer dan 0,5 mg per uur worden verhoogd en tussen twee verhogingen dient tenminste 4 uur te verstrijken. De infusiesnelheid per uur kan variëren van 1 mg tot 4 mg (van 0,2 ml tot 0,8 ml), wat overeenkomt met 0,015 – 0,06 mg/kg/uur. De infusie mag uitsluitend lopen als de patiënt wakker is. Infusies van 24 uur worden afgeraden tenzij de patiënt 's nachts ernstige problemen heeft. Gewenning aan de behandeling lijkt niet op te treden zolang er 's nachts een periode is van tenminste 4 uur zonder behandeling. Om de 12 uur dient in elk geval een andere infusieplaats te worden gekozen.

Mogelijk moeten patiënten hun continue infusie, indien nodig en zoals daartoe opgedragen door hun arts, aanvullen met intermitterende bolusinjecties.

Tijdens continue infusie kan een verlaging van de dosering van andere dopamineagonisten worden overwogen.

Bepalen van de drempeldosering
De aangewezen dosering voor elke patiënt wordt vastgesteld middels oplopende doseringsschema's.

Het volgende schema wordt voorgesteld:
1 mg apomorfine HCl (0,2 ml), dat is ongeveer 15-20 µg/kg, kan subcutaan worden geïnjecteerd tijdens een hypokinetische oftewel 'off'-periode waarna de patiënt gedurende 30 minuten wordt geobserveerd om te zien of er een motorische respons komt.

Ontbreekt een respons of is deze onvoldoende, dan wordt een tweede dosis van 2 mg apomorfine HCl (0,4 ml) subcutaan geïnjecteerd waarna de patiënt opnieuw gedurende 30 minuten wordt geobserveerd om te zien of er een voldoende respons komt.

De dosis kan bij iedere volgende injectie worden verhoogd met tussen twee injecties een tijdsduur van tenminste veertig minuten totdat een bevredigende motorische respons wordt verkregen.

Behandeling instellen
Eens de aangewezen dosering is vastgesteld, kan bij de eerste tekenen van een 'off'-episode één subcutane injectie worden gegeven in de onderbuik of het bovenbeen aan de buitenkant. Het kan niet worden uitgesloten dat de absorptie bij één en dezelfde persoon verschilt afhankelijk van de injectieplaats. De patiënt dient bijgevolg gedurende het daaropvolgende uur te worden geobserveerd om de kwaliteit van zijn/haar respons op de behandeling te beoordelen. Afhankelijk van de respons van de patiënt kan de dosering worden gewijzigd.

De optimale dosering apomorfinehydrochloride verschilt van persoon tot persoon, maar als die eenmaal is bepaald, blijft die voor elke patiënt relatief constant.

Voorzorgsmaatregelen bij continue behandeling
De dagelijkse dosering APOMORPHINE HCl STEROP loopt van patiënt tot patiënt sterk uiteen en ligt doorgaans ergens tussen de 3 mg en 30 mg, welke dosering als 1 tot 10 injecties en soms zelfs 12 afzonderlijke injecties per dag wordt gegeven.

Aanbevolen wordt dat de totale dagelijkse dosering apomorfine HCl de 100 mg niet overschrijdt en dat individuele bolusinjecties de 10 mg niet overschrijden.

Bij klinische onderzoeken is het meestal wel mogelijk gebleken om de dosering levodopa enigszins te verlagen. Het effect hiervan loopt van patiënt tot patiënt aanzienlijk uiteen en moet zorgvuldig door een ervaren arts worden bepaald.
Als de behandeling eenmaal is ingesteld, kan de behandeling met domperidon geleidelijk worden verlaagd bij sommige patiënten maar slechts bij enkele kan deze behandeling helemaal achterwege blijven zonder dat zij nog moeten braken of hypotensie hebben.

Pediatrische patiënten
APOMORPHINE HCl STEROP is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.3).

Ouderen
Ouderen zijn goed vertegenwoordigd in de populatie van patiënten met de ziekte van Parkinson en vormen een groot deel van de patiënten die worden bestudeerd in klinische trials van apomorfine. De behandeling van oudere patiënten die worden behandeld met apomorfine, verschilde niet van die van jongere patiënten. Extra voorzichtigheid is echter geboden bij aanvang van de therapie bij oudere patiënten vanwege het risico van posturale hypotensie.

Verminderde nierfunctie
Voor patiënten met een verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.4) kan een soortgelijk doseringsschema worden gevolgd als dat wordt aanbevolen voor volwassen en ouderen.

Verminderde leverfunctie

APOMORPHINE HCl STEROP is gecontra-indiceerd voor gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening
Het is aanbevolen om contact met de huid te vermijden door handschoenen te dragen, wegens het risico op allergische contactdermatitis (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Dit geneesmiddel is bestemd voor subcutaan gebruik middels intermitterende bolusinjectie en kan ook worden toegediend als een continue subcutane infusie met behulp van een minipomp en/of spuitpomp (zie rubriek 6.6).

Apomorfine mag niet via intraveneuze weg worden toegediend.

Niet gebruiken als de oplossing groen is verkleurd. Inspecteer de oplossing visueel voorafgaand aan gebruik. Uitsluitend heldere en kleurloze oplossingen mogen worden gebruikt (zie rubriek 6.6).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Leverinsufficiëntie.
- Zwakbegaafdheid.
- Depressie van het centrale zenuwstelsel.
- Verwardheid.
- Dementie
- Psychotische ziekten.
- Ademhalingsdepressie.
- Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.
- Gelijktijdig gebruik met ondansetron (zie rubriek 4.5)
- Een behandeling met apomorfine.HCl mag niet worden toegediend aan patiënten die een ‘on’-respons hebben op levodopa die wordt verstoord door ernstige dyskinesie of dystonie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Apomorfine.HCl dient met voorzichtigheid te worden gegeven aan patiënten met een nier- of longziekte en personen die gevoelig zijn voor misselijkheid en braken.

Extra voorzichtigheid wordt aangeraden tijdens het begin van de behandeling bij ouderen en/of verzwakte patiënten.

Aangezien apomorfine hypotensie kan veroorzaken, ook wanneer dit wordt gegeven na voorbehandeling met domperidon, dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met pre-existente hartziekte of bij patiënten die vasoactieve geneesmiddelen gebruiken zoals antihypertensiva, en vooral bij patiënten met pre-existente posturale hypotensie.

Vanwege de hemodynamische effecten van apomorfine, heeft apomorfine het potentieel om coronaire en cerebrale ischemie te verergeren. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van apomorfine aan patiënten met een gekende cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoening. Indien de patiënt tekenen of symptomen van coronaire of cerebrale ischemia vertoont, moet het aanhoudend gebruik van apomorfine voorzichtig herbeoordeeld worden.

Aangezien apomorfine QT-verlenging kan veroorzaken, vooral bij hoge doseringen, dient voorzichtigheid te worden betracht bij het behandelen van patiënten met risico op torsade de pointes aritmieën.
Bij gebruik in combinatie met domperidon moeten de risicofactoren bij elke patiënt afzonderlijk zorgvuldig worden beoordeeld. Dit moet voorafgaand aan en tijdens de behandeling gebeuren. Belangrijke risicofactoren zijn ernstige onderliggende hartziekten zoals congestief hartfalen, ernstige leverinsufficiëntie of ernstige verstoring van de elektrolytenhuishouding. Ook medicatie die een invloed kan hebben op de elektrolytenbalans, het CYP3A4-metabolisme of de QT-tijd moet worden beoordeeld. Het is aanbevolen om monitoring uit te voeren voor een effect op de QTc-tijd. Er moet een ECG worden uitgevoerd:

- vóór de behandeling met domperidon
- tijdens de instelfase van de behandeling
- nadien, wanneer dit klinisch is aangewezen.

De patiënt moet de instructie krijgen om mogelijke hartsymptomen zoals hartkloppingen, syncope of bijna-syncope te melden. Patiënten moeten ook melding maken van klinische veranderingen die tot hypokaliëmie kunnen leiden, zoals gastro-enteritis of het instellen van behandeling met diuretica. De risicofactoren moeten bij elk medisch consult worden herbeoordeeld.

Bij patiënten die zijn behandeld met apomorfine is ook melding gemaakt van hemolytische anemie en trombocytopenie. Er dient regelmatig hematologisch onderzoek plaats te vinden, net als bij levodopa wanneer dit gelijktijdig met apomorfine wordt gegeven.

Apomorfine wordt in verband gebracht met plaatselijke subcutane effecten. Deze kunnen soms worden verminderd door injectieplaatsen af te wisselen of mogelijk door het gebruik van ultrageluid (indien beschikbaar) op gebieden met knobbels of verhardingen.

Apomorfinehydrochloride kan allergische contactdermatitis veroorzaken. Het is aanbevolen om contact met de huid te vermijden door handschoenen te dragen (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

Veel patiënten met de ziekte van Parkinson in een gevorderd stadium hebben ook neuropsychiatrische problemen. Er zijn aanwijzingen dat apomorfine de neuropsychiatrische stoornissen van sommige patiënten mogelijk verergert. Bijzondere behoedzaamheid dient te worden betracht wanneer apomorfine bij deze patiënten wordt gebruikt.

Voorzichtigheid is geboden met antecedenten van psychische problemen na toediening van een antiparkinsonmiddel.

Apomorfine is in verband gebracht met slaperigheid en plotselinge slaapaanvallen, vooral bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Patiënten moeten hierover worden geïnformeerd en worden geadviseerd om tijdens hun behandeling met apomorfine voorzichtig te zijn met het besturen van voertuigen of bedienen van machines. Patiënten die al eens slaperig zijn geworden en/of een plotselinge slaapaanval hadden, mogen geen voertuigen besturen of machines bedienen. Daarnaast kan een verlaging van de dosering of beëindiging van de behandeling worden overwogen (zie rubriek 4.7).

<u>Stoornissen in de impulsbeheersing</u>
Patiënten dienen regelmatig gecontroleerd te worden op het ontstaan van stoornissen in de impulsbeheersing. Patiënten en verzorgers dienen erop geattendeerd te worden dat in het gedrag van patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten en/of andere dopaminerge behandelingen die levodopa bevatten, waaronder levodopa-benserazide, symptomen van een stoornis in de impulsbeheersing kunnen optreden, waaronder pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag. Als dergelijke symptomen zich ontwikkelen, dan wordt aanbevolen de behandeling te herbeoordelen.

Dopaminedysregulatiesyndroom (DDS) is een verslavingsstoornis die resulteert in excessief gebruik van het product en wordt waargenomen bij sommige patiënten die met apomorfine behandeld worden. Voordat met de behandeling wordt gestart, dienen patiënten en verzorgers te worden gewaarschuwd voor het mogelijke risico op het ontwikkelen van DDS.

APOMORPHINE HCl STEROP bevat:

- Natriummetabisulfiet, dat kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken (zie rubriek 4.8).
- Minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

Voorzichtigheid wordt aangeraden wanneer apomorfine wordt gecombineerd met andere geneesmiddelen, vooral die met een klein therapeutisch bereik (zie rubriek 4.5).

Bij onderbroken toediening moet de dosering van andere dopaminerge geneesmiddelen omwille van de apomorfine niet worden verminderd; Met een dergelijke vermindering is afhankelijk van het geval wel rekening te houden bij toediening via voortgezette subcutane infusie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Patiënten die geselecteerd zijn voor behandeling met apomorfine HCl gebruiken bijna zeker ook gelijktijdig geneesmiddelen voor hun ziekte van Parkinson. In de beginfase van de behandeling met apomorfine HCl dient de patiënt te worden gecontroleerd op ongewone bijwerkingen of tekenen van een versterkt effect.

De mogelijke effecten van apomorfine op de plasmaconcentraties van andere geneesmiddelen zijn niet onderzocht. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer apomorfine wordt gecombineerd met andere geneesmiddelen, met name die met een nauw therapeutisch bereik.

Neuroleptische geneesmiddelen hebben mogelijk een antagonistisch effect als ze samen met apomorfine worden gebruikt. Tussen clozapine en apomorfine treedt mogelijk een interactie op, maar clozapine wordt mogelijk ook gebruikt om symptomen van neuropsychiatrische complicaties te verminderen.

Indien neuroleptische geneesmiddelen moeten worden gebruikt bij patiënten met de ziekte van Parkinson die worden behandeld met dopamineagonisten, kan een geleidelijke verlaging van de apomorfine dosering worden overwogen wanneer de toediening via minipomp en/of pompspuit geschiedt (symptomen die wijzen op neuroleptisch maligne syndroom zijn in zeldzame gevallen gemeld bij het plotseling onttrekken van een dopaminerge therapie).

Antihypertensiva en cardiaal actieve geneesmiddelen:
Apomorfine kan het antihypertensieve effect van deze geneesmiddelen versterken, zelfs indien tegelijk domperidon wordt gegeven (zie rubriek 4.4).

Geadviseerd wordt de toediening van apomorfine met andere geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, te vermijden.

Gelijktijdig gebruik van apomorfine met ondansetron kan leiden tot ernstige hypotensie en bewustzijnsverlies en is daarom gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3). Dergelijke effecten kunnen ook optreden bij gebruik van andere 5-HT3-antagonisten.
Het sedatief effect van apomorfine neemt toe onder invloed van alcohol. Gelijktijdig gebruik van alcoholische dranken en alcoholhoudende geneesmiddelen moet worden vermeden.

Gelijktijdig gebruik van andere sedatieve geneesmiddelen versterkt de onderdrukking van het centraal zenuwstelsel.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er is geen ervaring met het gebruik van apomorfine bij zwangere vrouwen.

APOMORPHINE HCl STEROP mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dat duidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding
Het is niet bekend of apomorfine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Bij het besluit om al dan niet door te gaan met het geven van borstvoeding of al dan niet door te gaan met de behandeling met APOMORPHINE HCl STEROP dient daarom rekening te worden gehouden met het voordeel van het geven van borstvoeding voor het kind en het voordeel van een behandeling met APOMORPHINE HCl STEROP voor de moeder.

Vruchtbaarheid
Geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Apomorfine HCl heeft geringe tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Aan patiënten die behandeld worden met apomorfine en die verschijnselen van slaperigheid en/of plotselinge slaapaanvallen hebben vertoond, moet het besturen van voertuigen worden afgeraden en wordt ook afgeraden activiteiten uit te oefenen, waarbij verminderde waakzaamheid verwondings- of levensgevaar kan opleveren voor de patiënt zelf of voor andere personen (bijvoorbeeld bij het gebruik van machines). Dit geldt tot deze slaperigheidsverschijnselen zijn verdwenen (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Mogelijke bijwerkingen van apomorfine worden hieronder gepresenteerd per orgaansysteem en naargelang hun frequentie ingedeeld. De frequenties worden als volgt bepaald: zeer vaak (≥ 1/10) ; vaak (≥ 1/100, < 1/10) ; soms (≥ 1/1 000, < 1/100) ; zelden (≥ 1/10 000, < 1/1000) ; zeer zelden (< 1/10 000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).
gastrointestinal disturbance, flushing of the face, headache, malaise, drowsiness, skin rash, sweating, orthostatic hypotension, and dizziness.
Jaundice, eosinophilia, and signs of altered liver function may occur, sometimes due to hypersensitivity

Orgaansysteem	Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Hemolytische anemie en trombocytopenie	Soms
	Eosinofilie	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen	Vanwege de aanwezigheid van natriummetabisulfiet kunnen zich allergische reacties (waaronder anafylaxie en bronchospasme) voordoen.	Zelden
Psychische stoornissen	Neuropsychiatrische stoornissen (waaronder voorbijgaande lichte verwardheid en visuele hallucinaties)	Vaak
	Hallucinaties	Zeer vaak
	Agressie, agitatie	Niet bekend
	Stoornissen in de impulsbeheersing [1]	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Voorbijgaande sedatie bij elke dosis apomorfine HCl kan aan het begin van de behandeling optreden; dit verdwijnt gewoonlijk in de loop van de eerste paar weken. Slaperigheid Duizeligheid/licht in het hoofd	Vaak
	Syncope, depressie van het centrale zenuwstelsel, spierverslapping.	Niet bekend
	Dyskinesieën tijdens 'on'-perioden[2]. Plotselinge slaapaanvallen (zie rubriek 4.4).	Soms
	Hoofdpijn.	Niet bekend
Hartaandoeningen	Tachycardie	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Posturale hypotensie is gewoonlijk van voorbijgaande aard (zie rubriek 4.4).	Soms
	Bleekheid.	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Gapen	Vaak
	Ademhalingsproblemen[3]	Soms
	Respiratoire depressie	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid en braken, vooral wanneer voor het eerst wordt begonnen met apomorfine, gewoonlijk als gevolg van het niet gebruiken van domperidon (zie rubriek 4.2)	Vaak
	Hypersalivatie, constipatie	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Plaatselijke en gegeneraliseerde uitslag	Soms
	Hyperhidrose, allergische contactdermatitis (zie rubrieken 4.2 en 4.4).	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de injectieplaats, vooral bij continu gebruik (subcutane knobbels, induratie, erytheem, gevoeligheid en panniculitis) Plaatselijke reacties (irritatie, jeuk, bloeduitstorting en pijn)	Zeer vaak
	Necrose en ulceratie op de injectieplaats	Soms
	Perifeer oedeem, asthenie	Niet bekend
Onderzoeken	Positieve Coombs-tests	Soms

1. Stoornissen in de impulsbeheersing: Pathologisch gokken, verhoogd libido, hyperseksualiteit, compulsief geld uitgeven of koopgedrag, eetbuien en compulsief eetgedrag kan optreden bij patiënten die behandeld worden met dopamine-agonisten, waaronder apomorfine (zie rubriek 4.4).

2. Deze dyskinesieën in sommige gevallen kunnen ernstig zijn en bij enkele patiënten hebben ze mogelijk beëindiging van de behandeling tot gevolg.

3. Ademhalingsproblemen: Apomorfine kan ademhalingsdepressie en tachypnoe veroorzaken bij gebruik van therapeutische doses. Opioïde antagonisten zoals naloxon zullen de ademhalingsdepressie omkeren.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Galileelaan 5/03 - 1210 Brussel.
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen:
Aanhoudend braken, ernstige respiratoire depressie, bradycardie, decompensatie van de bloedsomloop en coma met mogelijk de dood tot gevolg.

Behandeling:

- In geval van ademhalingsdepressie: naloxon IV toedienen met een dosering van 0,02 mg/kg.
- In geval van bradycardie: atropine injectie.
- Overmatig braken kan worden behandeld met domperidon.
- Hypotensie: gepaste maatregelen dienen te worden genomen, bijvoorbeeld het voeteneinde van het bed verhogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: agonistisch dopaminerge antiparkinsonmiddel,
ATC-code: N04B C07

Apomorfine stimuleert rechtstreeks dopaminereceptoren en hoewel het eigenschappen heeft van zowel D1- als D2-receptoragonisten, heeft het niet dezelfde transport- of metabole route als levodopa.

Hoewel bij experimenten op intacte dieren toediening van apomorfine de vuursnelheid van nigrostriatale cellen onderdrukt en in lage dosering een afname van de locomotorische activiteit blijkt te veroorzaken (vermoedelijk door presynaptische remming van vrijgave van endogeen dopamine) worden de uitwerkingen ervan op motorische invaliditeit bij Parkinson waarschijnlijk gemedieerd op postsynaptische receptorplaatsen. Dit bifasische effect wordt ook bij mensen waargenomen.

Apomorfine heeft een sterk emetogeen effect door de dopaminerge receptoren van *aera postrema* te stimuleren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na subcutane injectie van apomorfine kan het lot ervan worden beschreven met een tweecompartimentenmodel met een verdelingshalfwaardetijd van 5 (± 1,1) minuten en een eliminatiehalfwaardetijd van 33 (± 3,9) minuten. De klinische respons correleert goed met de apomorfineconcentratie in de cerebrospinale vloeistof, waarbij de verdeling van het werkzame bestanddeel het best kan worden beschreven met een tweecompartimentenmodel. Apomorfine wordt snel en volledig geabsorbeerd uit subcutaan weefsel, wat correleert met het spoedig optreden van klinische effecten (4-12 minuten), en de korte duur van de klinische uitwerking van het werkzame bestanddeel (ongeveer 1 uur) wordt verklaard door de snelle klaring ervan. Het metabolisme van apomorfine vindt plaats via glucuronidatie en sulfonatie tot ten minste 10 procent van het totaal; andere routes zijn niet beschreven.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet van toepassing

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriummetabisulfiet (E223)
Natriumedetaat
Geconcentreerd zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injectiepreparaten

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend
5 jaar

Na opening van de ampul
Dit geneesmiddel bevat geen antimicrobiële bewaarmiddelen en moet direct na het openen van de ampul worden gebruikt.

Na opening van de ampul en vulling van het geneesmiddel in spuiten van de infusieset
De fysisch-chemische stabiliteit tijdens het gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 25°C.
Vanuit een microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk gebruikt worden, tenzij de methodes van het openen van ampullen en manipulatie het risico op microbiële besmetting elimineren. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de duur en de bewaarcondities tijdens het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampullen type I van 1 ml.
Doos met 10 ampullen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet gebruiken als de oplossing groen is geworden (zie rubriek 4.2).
Gebruik de oplossing niet als deze niet helder is of deeltjes of een neerslag bevat.

Continue infusie en het gebruik van een minipomp en/of spuitpomp: De arts zal bepalen welke minipomp en/of spuitpomp en welke doseringsinstelling u moet gebruiken, in overeenstemming met wat de patiënt specifiek nodig heeft.

Ongebruikte resten geneesmiddel niet bewaren voor later gebruik.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

LABORATOIRES STEROP NV
Scheutlaan 46-50
1070 Brussel.

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE223395

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07 mei 2001
Datum van laatste verlenging: 02 mei 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/2023

Datum van de goedkeuring van de SKP: 01/2024